Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. W. Schneider

Zur Wirkung von Cycloheximid auf Pilzkulturen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Karin Schönherr, geb. Eberlein
aus Dresden

1969

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. W. Schneider

ZUR WIRKUNG VON CYCLOHEXIMID AUF PILZKULTUREN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Karin Schönherr, geb. Eberlein
aus Dresden

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. J. Hirschmann

1. Berichterstatter: Professor Dr. W. Adam
2. Berichterstatter: Professor Dr. W. Schneider

G l i e d e r u n g

I Einleitung
1. Parasitäre Hautkrankheiten
2. Pilzdiagnostik
a) Materialgewinnung
b) Nativpräparat
c) Kultur
3. Cycloheximid
4. Methodik

II Untersuchungsergebnisse aus den Jahren 1958 bis 1965

III Besprechung der Ergebnisse
1. Zahl der untersuchten Fälle
2. Dermatophyten-Ausbeute
a) Jahreszeitliche Schwankungen
b) Einzelne Dermatophytenarten
3. Schimmel
4. Hefen
5. Bakterien

IV Cycloheximidwirkung
1. Schimmelhemmung
a) Scopulariopsis
b) Cephalosporon
2. Hefehemmung
3. Dermatophyten-Mehrausbeute
4. Diskussion der Ergebnisse

V Zusammenfassung

VI Literatur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547603_0102

ZUR WIRKUNG VON CYCLOHEXIMID AUF PILZKULTUREN

I. Einleitung

Seit dem Jahre 1958 wird in der Universitäts-Hautklinik Tübingen pilzverdächtiges Material parallel auf zwei Kulturplatten aufgeimpft. Die eine Platte enthält einen bakterienhemmenden Zusatz, das Antibiotikum Neomycin (N), der anderen wird neben N ein weiterer Zusatz, nämlich Cycloheximid (C), beigegeben. Schon frühere Untersuchungen mit Cycloheximid haben gezeigt, daß dieses Mittel eine wachstumshemmende Wirkung auf Schimmelpilze hat. (WHIFFEN, GEORG, LOEWENTHAL, FEGELER, HAUFE, ADAM und STEITZ).

In der vorliegenden Arbeit werden die Kulturergebnisse der N-Platten mit denen der N+C-Selektivnährböden aus den Jahren 1958 bis 1965 verglichen. Die große Zahl der Fälle (insgesamt 6060) läßt eine verhältnismäßig sichere Aussage über die Wirkung von Cycloheximid auf Pilzkulturen zu, anhand derer die bisherigen Erfahrungen überprüft werden sollen.

1. Parasitäre Hautkrankheiten

Zu den parasitären Hautkrankheiten rechnet man die Mykosen und die Zoonosen.

Mykosen sind Hautkrankheiten, die durch Fadenpilze, Hefen, Schimmelpilze und Actinomyceten hervorgerufen werden. Zahlreiche Untersuchungen haben gezeigt, daß die Dermatomykosen in der Zeit nach dem 2. Weltkrieg stark zugenommen haben. Nach POLEMANN und anderen Autoren wird in den Industriestaaten Westeuropas und in Nordamerika mit einer Durchseuchungsquote von 30 - 70 % gerechnet.

Dagegen sind die durch tierische Parasiten verursachten Hautkrankheiten (Zoonosen und Epizootien) gegenüber der

Kriegs- und Nachkriegszeit heute seltener geworden, was wohl auf die besseren hygienischen Verhältnisse zurückgeführt werden kann.

a) Als Ursache für die Zunahme der Mykosen wird von POLEMANN die größere Ansteckungsmöglichkeit durch zunehmende Bevölkerungsdichte und -umschichtung angesehen. Besonders dürften Schulen, Sportplätze und vor allem Schwimmbäder wesentlich zur Verbreitung der Fußpilzerkrankung beigetragen haben.

b) Neben der Infektion durch direkten Kontakt mit pilzhaltigem Material (z.B. Hautschuppen) darf die Möglichkeit der Infektion durch Pilze aus der Luft nicht außer Acht gelassen werden. So züchtete JANKE aus der Luft, die durch Membranfilter gesaugt wurde, neben mehreren Schimmelarten auch Dermatophyten. Diese Ergebnisse stammen zwar aus der Luft von Stationsräumen, in denen haut- und mykosekranke Patienten lagen, immerhin ist aber dadurch die Verbreitungsmöglichkeit von Dermatophyten auf aerogenem Wege, besonders in geschlossenen Räumen, bewiesen.

c) RIETH isolierte pathogene Pilze aus dem Erdboden und wies auf Haus- und Laboratoriumstiere als mögliche Infektionsquelle für den Menschen hin.

d) Von KADEN werden als Ursache für das Ansteigen der Mykosen die Kollektivierung unserer Lebensform, modische Einflüsse, insbesondere hinsichtlich der Fußbekleidung und die zunehmende Verwendung von Antibiotika angeschuldigt. Die Provokation mykotischer Erkrankungen durch Antibiotika ist allerdings bisher immer noch umstritten. Während das vermehrte Auftreten von Dermatomykosen nach Anwendung von Antibiotika von manchen Autoren als Provokations-Reaktion angesehen wird, vertreten andere Untersucher die Auffassung, daß in diesen Fällen die Förderung des Pilzwachstums nicht

auf einer direkten Wirkung des Antibiotikums, sondern auf einer indirekten Mykoseförderung durch Ausschaltung sensibler Bakterien beruht. Daneben soll bei Antibiotikatherapie ein zusätzlich begünstigender Einfluß auf das Wachstum von Sproßpilzen durch Störung des Allgemeinzustandes bestehen.

2. Pilzdiagnostik

Aus dem klinischen Bild läßt sich in vielen Fällen relativ einfach die Diagnose einer Dermatomykose stellen. Die Erkennung des Erregers aber, die für eine gezielte Therapie unbedingt notwendig ist, ist nur nach einem Kulturverfahren möglich.

a) Materialgewinnung

Mykoseverdächtigen Krankheitsherden entnimmt man Schuppen, Haare oder Nagelspäne. Nach Meinung von LANGER sollte zur Verhütung bakterieller Verunreinigungen die Entnahmestelle vorher mit Äther, Alkohol oder Antibiotikalösung abgerieben werden. Das Material wird dann in einem sterilen Reagenzglas transportiert.

b) Nativpräparat

Zur ersten Orientierung ist das Nativpräparat unerläßlich. Es hat den Vorzug, daß jeder Arzt es selbst herstellen kann, und es wird zur Therapie-Kontrolle mit Vorteil dort verwendet, wo die Kultur keine positiven Resultate (mehr) liefern kann, weil die Erreger durch antimykotische Behandlung schon so geschädigt sind, daß sie auf dem Nährboden nicht mehr auskeimen können. In vielen Fällen extern und intern behandelter Dermatomykosen bleibt deshalb das Nativpräparat länger positiv als das Kulturergebnis. Nach

Meinung der meisten Autoren sollte eine antimykotische Therapie so lange fortgesetzt werden, bis ein oder zwei Nativpräparate negativ geworden sind.

Zur Indikationsstellung einer peroralen Griseofulvinbehandlung ist das Nativpräparat allerdings nicht geeignet, da die Hyphen von Dermatophyten, fakultativ mycelbildenden Hefen (z.B. Candida albicans) und Schimmelpilzen mikroskopisch nicht, bzw. nicht genügend sicher unterschieden werden können.

c) Kultur

Zur Kultivierung von Dermatophyten werden heute Sabouraud-Maltose/Glukose-Agar, Grütz-Nährböden und Kimmig-Agar verwendet. Zur Selektivzüchtung bestimmter Keime werden außerdem häufig den oben genannten Nährböden zusätzlich wachstumsfördernde Extrakte beigegeben. MORENZ empfiehlt z.B. Hefeextrakt zur Züchtung hefeartiger Pilze und Vollblutzusatz zur Bestimmung schwer züchtbarer Formen.

Trotz aller Vorsicht bei der Materialgewinnung lassen die Wachstumsbilder auf den Petrischalen, die nur eines der Basalmedien enthalten, noch starke Verunreinigungen erkennen, denn auf krankhaft veränderter Haut siedeln sich häufig Bakterien, auch Hefen und/oder Schimmel an; sei es durch Superinfektion, sekundäre Verunreinigung oder Anflugschimmel. Untersuchungen von ADAM und LUCKE haben gezeigt, daß selbst das Material, welches nach gründlicher Entfettung und Säuberung von unversehrter Haut gewonnen wurde, noch reichlich Oberflächenschimmel enthalten kann. Die Wuchsformen des eigentlichen Erregers können dadurch vollkommen überwuchert und somit zur Diagnosestellung wertlos sein. Um eine möglichst reine Kultur aus pilzverdächtigem Material züchten zu können, verwendet man daher zusätzlich bakterienhemmende (aa) und schimmelhemmende Mittel (bb).

aa) Im allgemeinen werden bei labortechnischen Untersuchungen zur Pilzdiagnostik Nährböden mit p_H-Werten von 5 bis 7 verwendet. HALLMANN hält einen p_H-Gehalt des Nährbodens von etwa 5,6 deshalb für vorteilhaft, weil bei dieser H-Ionen-Konzentration die meisten Begleitbakterien in ihrem Wachstum gehemmt werden.

Gezielte antibakterielle Beeinflussung wurde früher mit Kristallviolett und Kaliumtellurit durchgeführt; heute bedient man sich der verschiedensten Antibiotika (FEGELER).

HAUFE verwendete noch 1960 an Stelle eines Antibiotikums Kaliumtellurit und hielt diesen Zusatz für ausreichend, wenn bei Vorliegen einer Dermatophytie die Hautstelle vorher gereinigt wurde und nicht mit stärkeren Verunreinigungen durch Schimmel zu rechnen war.

In der Universitäts-Hautklinik Tübingen setzt man den Nährböden schon seit Jahren Neomycin als bakterienhemmendes Mittel zu und hat bisher gute Erfahrungen damit gemacht. (vgl. ADAM und STEITZ)

bb) Vor der Entdeckung des Cycloheximids verwandte man zur Hemmung des Schimmelwachstums den Ochsgall-Agar von Littmann. Der Nachteil dieser Methode besteht aber darin, daß alle Wuchsformen auf den Kulturen vermindert werden. Zur endlichen Diagnosestellung müssen deshalb die Pilzformen zur Ausbildung ihrer vollkommenen Kultur dann rechtzeitig auf einen anderen Agar überimpft werden. Dieses Verfahren ist nicht nur unsicher, sondern auch zeitraubend und kostspielig. Erst mit der Anwendung von Cycloheximid (GEORG) wurde ein Mittel eingeführt, das gezielt gegen Schimmel eingesetzt werden kann.

3. Cycloheximid

Im Jahre 1947 isolierte WHIFFEN bei der Streptomycinherstellung aus dem Stamm Streptomyces griseus ein zweites Antibiotikum, das wenig Wirkung gegen Bakterien zeigte, Hefen dagegen deutlich hemmte. Aus dem Streptomycinbier stellte WHIFFEN durch Absorption von Carbon ein Produkt von kristalliner Form her, das eben dieses neue Mittel darstellte und Cycloheximid, auch Actidion, genannt wurde. Die Formel lautet: $C_{27}\ H_{42}\ N_2\ O_7$

GEORG wandte zum ersten Mal das Cycloheximid (C) bei der Isolierung von Dermatophyten aus klinischem Material an. Sie beimpfte einen Nährboden (Sabouraud-Penicill. 20E/ml - Streptomycin 40E/ml - Agar) von einem p_H-Wert von 5,5 ohne C und einen solchen mit C parallel. Nach 10 Tagen waren alle Kulturen ohne C-Zusatz vollkommen von Schimmel überwuchert. Beim Ablesen nach kürzerer Zeit ließen diejenigen, die den C-Zusatz enthielten, dreimal mehr Ausbeute erkennen, als die, deren Agar kein C enthielt.

FEGELER verglich die Wirkung des früher gegen Schimmel angewandten Ochsgall-Agar mit Cycloheximid-Agar (0,5 mg C/ml) und wies auf die großen Vorteile des C durch dessen selektiv schimmelhemmende Wirkung hin. Außerdem stellte er fest, daß außer Candida albicans zusätzlich alle Hefen in ihrem Wachstum gehemmt wurden. Diese doppelte Wirkung läßt nach seiner Meinung fast sicher Fehldiagnosen vermeiden.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt auch LOEWENTHAL. Er beimpfte Material von 1067 Fällen parallel auf 3 verschiedene Nährböden;
nämlich auf:

Sabouraud-Dextrose -Agar (I)
Sabouraud-Dextrose Agar mit 20E/ml Penicill., 40E/ml Streptomycin und 0,5 mg/ml C(II)
Littmann-Ochsgall-Agar mit 30 E/ml Streptomycin (III).

Auf dem Nährboden II war die Dermatophytenausbeute am günstig-

sten. Auf Grund seiner Ergebnisse schlug er zur Pilzdiagnostik eine Kombination der beiden Nährböden I und II vor.

Die Wirkung des Cycloheximids ist abhängig von seiner Konzentration im Nährboden. SHARVILLE und TALBOT konnten bei Zusatz von 0,1 mg/ml C keine große Vermehrung der Dermatophytenausbeute feststellen. Von 115 parallel angelegten Impfstellen zeigten der Sabouraud-Dextrose-Agar 40 %, der Malz-Tellurit-Agar 40 % und der C-Agar 48,7 % Pilzwachstum.

STANLEY, ROSENTHAL und FURNARI kamen bei vergleichenden Untersuchungen von 600 Fällen auf Sabouraud-Agar ohne Zusatz und Sabouraud-Agar mit 0,1 mg/ml C zu dem Ergebnis, daß schon diese geringe Cycloheximid-Menge eine größere Dermatophytenausbeute zur Folge hat.

4. Methodik

Die Methodik zur Herstellung der Nährböden, die für diese Arbeit verwendet wurden, war die gleiche, wie sie ADAM und STEITZ bei ihren Untersuchungen 1958 angegeben haben: "Als Basalmedium wurde Sabouraud-Maltose-Agar benützt: Agag-Agar zur Nährbodenherstellung, fein gepulvert (Merck Nr.1619) 1,8 %, nach dem Quellen Zusatz von Mykopepton B (Witte) 1 % und Maltose krist. Erg. B 6 (Merck Nr. 5911) 4 %. Eine Kulturreihe erhielt vor dem Ausgießen in Platten einen Zusatz von 0,5 mg/ml Nährbodenflüssigkeit Neomycinsulfat, eine zweite einen Zusatz von 0,5 mg Neomycin und 0,5 mg C/ml Nährboden.

Die Nährböden wurden in Petrischalen ausgegossen, das Untersuchungsmaterial wurde an je 8 Stellen der Kulturplatten aufgeimpft. Von jedem Fall wurde gleichmäßig eine Kultur mit Neomycinzusatz (N) und eine mit Neomycin und C (N+C) beimpft."

II. Untersuchungsergebnisse aus den Jahren 1958 bis 1965

Bei der Auswertung der Untersuchungsergebnisse wurde folgende Einteilung gewählt:

1. Dermatophyten aufgegliedert in:

   Tr. mentagrophytes var. gypseum
   " " var. interdig.
   Tr. rubrum
   Tr. tonsurans

2. Von den Schimmelarten werden nur Scopulariopsis und Cephalosporon gesondert aufgeführt, und zwar nur dann, wenn aus jedem Partikel des auf die Nährböden aufgeimpften Materials Scop. bzw. Ceph. gewachsen war.

3. Von den Hefen getrennt wird nur Candida albicans aufgeführt.

4. Die Bakterien sind nicht untergliedert.

1 9 5 8

Tabelle 1 zeigt die Kulturergebnisse von 200 Fällen (davon 10 von außerhalb) des Jahres 1958:

	N	N+C
Tr. ment. var. gyps.	9	10
Tr. ment. var. interd.	10	11
Tr. rubrum	13	12
Tr. tonsurans	-	-
	32	33

Tabelle 1 (Fortsetzung)

	N	N+C
Scopul.	1	3
Cephal.	4	5
sonstige Schimmel	81	10
	86	18
Hefen	17	5
Candida alb.	17	14
	34	19
Bakterien	14	18

Vergleicht man die Wachstumsbilder auf den beiden verschiedenen Nährböden, so ist eine deutliche Hemmwirkung von C auf Schimmel und Hefen erkennbar. Das Schimmelwachstum ist auf den N-Platten fast fünf mal, das Hefewachstum fast doppelt so groß wie auf den N+C-Platten. Nur Cephalosporon ist von der wachstumshemmenden Wirkung des C kaum betroffen. Auch Candida albicans verschwand nur in 3 Fällen durch den Einfluß von C. Dabei ist noch erwähnenswert, daß auf 3 N-Kulturen nur spärliches Wachstum von Candida registriert werden konnte, was wohl das vollkommene Ausbleiben von Candida auf den Parallelkulturen (N+C) erklärt.

Die Dermatophytenausbeute auf den N+C-Platten ist im Verhältnis zu den N-Platten nur sehr gering, nämlich um 3,1 % gestiegen. Das kann darauf zurückzuführen sein, daß bei einer überwiegenden Zahl der untersuchten Fälle eben nur der "Verdacht" auf Dermatophytie bestand. Außerdem zeigen die Bakterien eine erhebliche Mehrausbeute (28,5 % auf den N+C-Platten gegenüber den N-Platten), was vermuten läßt, daß auf den N-Platten nicht die Dermatophyten, sondern die Bakterien von Schimmel und Hefen überwuchert waren und durch den Einfluß von C erst sichtbar wurden.

1 9 5 9

Die Resultate aus dem Jahre 1959 von 408 Fällen (davon 21 extern) gibt Tabelle 2 wieder:

	N	N+C
Tr. ment. var. gyps.	28	32
Tr. ment. var. interdig.	34	37
Tr. rubrum	20	26
Tr. tonsurans	4	6
	86	101
Scopular.	3	3
Cephalosp.	4	5
sonstige Schimmel	176	49
	183	57
Hefen	78	22
Candida alb.	14	7
	92	29
Bakterien	11	15

Die am häufigsten auftretende Dermatophytenart ist Tr. mentagroph.; dabei überwiegt die var. interdig. Alle Arten zeigen auf den N+C-Platten im Vergleich zu den Parallelkulturen (N-Platten) eine Mehrausbeute, und zwar insgesamt in Höhe von 17,3 %.

Schimmel und Hefen sind durch Wirkung von C auf etwa ein Drittel vermindert. Die Schimmelverunreinigung ging von 44,8 %

(bezogen auf die Zahl der Fälle) auf den N-Platten auf 13,9 % auf den N+C-Platten zurück.

Das Hefewachstum verminderte sich von 19,1 % auf den N-Platten auf 5,4 % auf den N+C-Platten.

Die C-Wirkung ist gegenüber Scopulariopsis völlig ausgeblieben und gegenüber Cephalosporon sehr gering.

Candida albicans wurde von C ebenfalls wenig beeinflußt. Die zahlenmäßige Verminderung auf den N+C-Platten beruht darauf, daß nach klinischer Diagnosestellung einer Candidamykose in 5 Fällen nur die N-Platte beimpft wurde, also von vornherein die Parallelkultur gar nicht erst angelegt wurde.

Die bakterielle Verunreinigung nimmt einen geringen Prozentsatz von 2,5 auf den N-Platten bzw. 3,9 auf den N+C-Platten ein.

1 9 6 0

Aus 641 Fällen (davon 56 extern) konnten im Jahre 1960 die in Tabelle 3 zusammengestellten Ergebnisse erzielt werden:

Tabelle 3

	N	N+C
Tr. mentagr. var. gyps.	29	27
Tr. ment. var. interdig.	99	105
Tr. rubrum	53	64
Tr. tonsurans	2	2
	183	198
Scopular.	4	5
Cephalosp.	-	4
sonstige Schimmel	344	92
	348	101

Tabelle 3 (Fortsetzung)

	N	N+C
Hefen	131	40
Candida alb.	19	13
	150	53
Bakterien	15	20

Bei Gegenüberstellung der Parallelkulturen ist auf den N+C-Platten gegenüber den N-Platten eine Mehrausbeute der Dermatophyten von 8,2 % festzustellen. Zum großen Teil sind Tr. ment. var. interdig. und Tr. rubrum gewachsen. Außerdem zeigen nur diese beiden Pilzarten eine deutliche Mehrausbeute auf N+C. Am seltensten wurde Tr. tonsurans kultiviert; hier zeigt sich auch auf beiden verschiedenen Nährböden gleich starkes Wachstum.

Durch Zusatz von C konnten Schimmel und Hefen stark in ihrem Wachstum gehemmt werden. Beide Arten zeigen auf den N+C-Platten ein Drittel der N-Platten-Werte.

Scopulariopsis und Cephalosporon wachsen auf den Nährböden, die C enthalten, vermehrt; bzw. letztere kommen auf den N-Platten überhaupt nicht zum Vorschein. Es kann also vermutet werden, daß hier durch Verdrängung von Hefen und sonstigen Schimmeln Cephalosporon erst sichtbar gemacht wurde.

Die zahlenmäßige Verminderung des Candidawachstums auf den N+C-Platten gegenüber den N-Platten beruht darauf, daß in 6 Fällen nur die N-Platte beimpft wurde. Candida alb. zeigt sich also wiederum von C völlig unbeeinflußt.

Die bakterielle Verunreinigung ist mit 2,3 % (N-Platte) und 3,1 % (N+C-Platte) in diesem Jahr wieder sehr gering.

1961

Im Jahre 1961 konnten aus 527 Fällen (davon 80 von außerhalb) folgende in Tabelle 4 zusammengestellte Ergebnisse ausgewertet werden.

Tabelle 4:

	N	N+C
Tr. ment. var. gyps.	41	45
Tr. ment. var. interdig.	92	109
Tr. rubrum	105	137
Tr. tonsurans	2	4
	240	295
Scopulariopsis	5	5
Cephalosporon	4	-
sonstige Schimmel	418	109
	427	114
Hefen	185	71
Candida alb.	45	23
	230	94
Bakterien	21	28

Die Auswertung der Kulturen macht deutlich, daß die Dermatophytenausbeute in diesem Jahr einen hohen Zahlenwert (45,5 %) auf den N-Platten erreicht hat. Die Zuwachsrate auf den N+C-Platten beträgt 18,7 %.

Bei Betrachtung der einzelnen Pilzspezies fällt auf, daß Tr. rubrum am meisten gewachsen ist; hier ist auch die Mehrausbeute am größten.

Tr. tons. ist so gering anteilig, daß die starke Wachstumserhöhung auf den N+C-Platten (50 % Mehrausbeute) nicht verwertet werden kann.

81 % aller N-Kulturen weisen Schimmelverunreinigungen auf; dabei ist die C-Wirkung besonders deutlich, denn auf den Parallelkulturen ist das Schimmelwachstum bis auf ein Viertel des N-Wertes herabgemindert. Cephalosporon wurde im Wachstum völlig gehemmt, dagegen zeigt sich Scopulariopsis von C überhaupt nicht beeinflußt.

Die Hefevegetation macht auf den N-Platten 43,6 % aus und nimmt auf den N+C-Platten nur noch 17,8 % aller Wachstumsformen ein. Also auch hier ist der Einfluß von C auffällig. In diesem Jahr ist die Zahl der Candidamykosen ungewöhnlich hoch. Die niedrigen Zahlenwerte auf den N+C-Platten können nicht auf eine Hemmwirkung von C zurückgeführt werden, da in 23 Fällen nur die N-Platte mit Candida-Material beimpft wurde.

Die bakterielle Verunreinigung beträgt auf den N-Platten 4 % und auf den N+C-Platten 5,3 %.

1 9 6 2

Tabelle 5 zeigt die Ergebnisse von 924 Fällen (davon 23 extern) im Jahre 1962:

	N	N+C
Tr. ment. var. gyps.	39	42
Tr. ment. var. interdig.	59	68
Tr. rubrum	84	107
Tr. tonsur.	4	4
	186	221

Tabelle 5 (Fortsetzung)

	N	N+C
Scop.	2	3
Cephal.	2	1
sonstige Schimmel	587	272
	591	276
Hefen	283	106
Candida alb.	82	14
	365	120
Bakterien	166	148

In diesem Jahr wuchsen auf den N-Platten 20,1 % Dermatophyten. Die Mehrausbeute auf den N+C-Kulturen ist mit 18,8 % sehr hoch. Von den einzelnen Dermatophyten ist Tr. rubrum am häufigsten gewachsen. Auch zeigt sich bei diesem Erreger auf den N+C-Platten eine auffällig starke Wachstumsvermehrung von 27,4 % gegenüber den N-Platten. An zweiter und dritter Stelle folgen Tr. ment. var. interdig. und var. gyps. In gleicher Weise wie das Vorkommen verhält sich auch die Mehrausbeute auf den N+C-Platten (flaumige Variante 15,3 %, gipsige Variante 7,7 %). Tr. tonsurans zeigt auf beiden verschiedenen Nährböden gleich starkes Wachstum.

Besonders deutlich ist die starke Schimmelverunreinigung auf den N-Platten (63,9 % bezogen auf die Zahl der Fälle). Scopulariopsis wurde von C nicht gehemmt. Cephalosporon wurde durch den Einfluß von C auf die Hälfte vermindert, aber aus insgesamt nur 3 Kulturen kann man wohl keine Schlüsse ziehen. Die übrigen Schimmelarten wurden durch C auf 45,8 % des N-Wertes gemindert.

Fast ein Drittel der Hefeverunreinigung wurde durch Candida

alb. verursacht. Die scheinbar starke Verminderung dieser Form auf den Kulturen, die C enthalten, ist darauf zurückzuführen, daß in nur 14 Fällen überhaupt eine Parallelkultur angelegt wurde. In diesem Jahr hat C wieder keinen Einfluß auf Candida alb., denn es sind genau 14 mal Cand. auf N+C gewachsen.

Unter Herauslassung der Candidaspecies beträgt die Hefeverunreinigung 30,6 % (bezogen auf die Fallzahl) auf den N-Platten. Die Hemmwirkung von C ist auf die Hefen in diesem Jahr größer als auf Schimmel, denn die N-C-Platten weisen nur noch 37,4 % der N-Platten-Werte auf.

Die bakterielle Verunreinigung erlangt in diesem Jahr einen bisher nicht erreichten hohen Wert (17,9 % auf den N-Platten bezogen auf die Zahl der Fälle). Zum ersten Mal ist auch bei Vergleich der Parallelkulturen eine Verminderung des Bakterienwachstums auf N+C ersichtlich (16 % ber. auf Fallzahl).

1963

Aus Tabelle 6 sind die Ergebnisse von 1148 Fällen (davon 35 von außerhalb) im Jahre 1963 ersichtlich.

Tabelle 6

	N	N+C
Tr. ment. var. gyps.	61	84
Tr. ment. var. interdig.	40	51
Tr. rubrum	156	194
Tr. tonsur.	1	2
	258	331

Tabelle 6 (Fortsetzung)

	N	N+C
Scop.	8	7
Cephal.	-	1
sonstige Schimmel	706	289
	714	297
Hefen	308	105
Candida alb.	95	26
	403	131
Bakterien	386	324

Auf den N-Platten sind insgesamt 22,6 % Dermatophyten gewachsen, davon zum größten Teil Tr. rubrum, gefolgt von Tr. ment. var. gyps. und var. interdig.; Tr. tonsurans ist nur ein einziges Mal vorhanden. Durch den Einfluß von C konnte eine Mehrausbeute von 28 % gewonnen werden. Diese wiederum ist am deutlichsten bei Tr. ment. und zwar bei beiden Varianten in gleichem Maße, etwas geringer bei Tr. rubrum. Bei Tr. tons. ist zwar eine hohe Mehrausbeute ablesbar, aber aus insgesamt nur 3 Kulturen kann keine Erkenntnis gewonnen werden.

Die Schimmelverunreinigung ist in diesem Jahr nur wenig geringer als im Vorjahr. C hemmt das Schimmelwachstum auf 41,6 % des N-Wertes. Scopulariopsis ist davon kaum betroffen und Cephalosporon wächst nur einmal und zwar nur auf der N+C-Platte.

Die Hefeverunreinigung beträgt 35,4 % auf den N-Platten (bezogen auf die Zahl der Fälle), wobei Candida alb. etwa ein Drittel ausmacht. Wiederum wird Candida kaum von C beeinflußt, denn in 74 Fällen wurde nur die N-Platte beimpft.

Die übrigen Hefen sind durch C-Einfluß auf 34,1 % des N-Wertes herabgemindert. Die Hemmwirkung von C ist hier wieder auf Hefen stärker als auf Schimmel.

Die bakterielle Verunreinigung ist in diesem Jahr noch höher (33,9 % auf den N-Platten und 28,4 % auf den N+C-Platten).

1 9 6 4

Tabelle 7 zeigt die Kulturergebnisse von 1077 Fällen (davon 367 extern) des Jahres 1964:

	N	N+C
Tr. ment. var. gyps.	150	153
Tr. ment. var. interdig.	57	60
Tr. rubrum	69	80
Tr. tonsur.	1	1
	277	294
Scopul.	5	5
Cephal.	-	-
sonstige Schimmel	348	81
	353	86
Hefen	215	68
Candida albic.	101	38
	316	106
Bakterien	206	208

Der Anteil der Dermatophyten beträgt, bezogen auf die Gesamtzahl der Fälle, 25,7 %. Durch Zusatz von C konnte eine Mehrausbeute von 6,1 % (also wesentlich weniger als im Vorjahr) erreicht werden.

In der Hauptsache ist Tr. ment. var. gyps. gewachsen, allerdings mit einer sehr geringen Mehrausbeute auf N+C. Dann folgt Tr. rubrum; hier ist auf N+C knapp 16 % mehr gewachsen als auf N. Durch Zusatz von C konnte also nur bei dieser Pilzart eine echte Mehrausbeute gewonnen werden.

Zuletzt muß Tr. ment. var. interdig. genannt werden; auch hier ist die Mehrausbeute sehr gering. Tr. tonsurans kommt auf den Parallelkulturen jeweils nur ein einziges Mal vor.

In diesem Jahr sind 32,7 % aller N-Platten von Schimmel bewachsen. Durch Zusatz von C konnte das Schimmelwachstum auf etwa ein Viertel des N-Wertes herabgedrückt werden. Scopulariopsis bleibt völlig unbeeinflußt von C; Cephalosporon ist in diesem Jahr gar nicht vorhanden.

Die Hefeverunreinigung auf den N-Platten wird zu etwa einem Drittel von Candida alb. verursacht. Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß in 63 Fällen nur die N-Platte mit candidaverdächtigem Material beimpft wurde, ist deutlich zu erkennen, daß C auf Candida alb. keinen Einfluß hat. Die übrigen Hefen wurden durch die Hemmwirkung von C auf 31,6 % der N-Platten-Werte gemindert.

Die bakterielle Verunreinigung beträgt 19,1 % auf den N-Platten und 19,3 % auf den N+C-Platten.

1 9 6 5

Tabelle 8: Resultate von 1144 Fällen (davon 366 extern) aus dem Jahre 1965

	N	N+C
Tr. ment. var. gyps.	143	132
Tr. ment. var. interdig.	39	40
Tr. rubrum	95	97
Tr. tonsur.	-	-
	277	269
Scopul.	1	1
Cephal.	-	-
sonstige Schimmel	288	74
	289	75
Hefen	234	66
Candida alb.	127	41
	361	107
Bakterien	81	163

In diesem Jahr konnte durch Hemmung von Hefen und Schimmel insgesamt keine Dermatophytenmehrausbeute erzielt werden. Am meisten gewachsen ist Tr. ment. var. gyps. Es folgen Tr. rubrum und Tr. ment. var. interdig. Bei der zuletzt genannten Art ist eine geringe Mehrausbeute von 2,6 % erreicht worden. Tr. tonsurans wuchs überhaupt nicht.

26 % aller N-Platten waren von Schimmel bewachsen. Dabei

sind Cephalosporon gar nicht und Scopulariopsis nur einmal aufgetreten; letztere wurde wieder von C nicht im Wachstum gehemmt. Die übrigen Schimmel sind auf den N+C-Platten auf 25,9 % der N-Platten-Werte gesunken.

An der Verunreinigung durch Hefen auf den N-Platten ist zu etwa einem Drittel wieder Candida alb. beteiligt. In 86 Fällen wurden abermals bei Verdacht einer Candida-Mykose nur die N-Platten mit Material beimpft und unter Berücksichtigung dieser Tatsache kann festgestellt werden, daß C keinen wachstumshemmenden Einfluß auf Candida alb. hat. Die übrigen Hefen wurden auf 28,2 % der N-Platten-Werte gemindert.

Die bakterielle Verunreinigung von 7,1 % auf den N-Platten steigt auf den N+C-Platten über das Doppelte.

III. Besprechung der Ergebnisse

1. Zahl der untersuchten Fälle:

Das pilzverdächtige Material, das zur Kultivierung in das Laboratorium der Universitäts-Hautklinik Tübingen kommt, stammt zum größten Teil von den eigenen Stationen, es wird aber auch von außerhalb zugeschickt.

Es folgt in Tabelle 9 eine genaue Aufstellung der einzelnen Jahre:

Jahr	Gesamtzahl der Fälle	(Klinik	extern)
1958	200	(190	10)
1959	408	(387	21)
1960	641	(585	56)
1961	527	(447	80)
1962	924	(901	23)
1963	1139	(788	351)
1964	1077	(710	367)
1965	1144	(778	366)
	6060	4786	1274

Im Laufe der Jahre hat die Zahl der zu bearbeitenden Fälle stark zugenommen. Ab 1963 ist der prozentuale Anteil der auswärtigen Fälle wesentlich höher als in den Vorjahren; und zwar beläuft er sich in den letzten 3 Jahren auf 30,8 %, 34,1 % und 31,9 %.

Vorher liegt dieser Prozentsatz unter 10 %, bzw. im Jahre 1961 bei 15,2 %.

2. Dermatophyten-Ausbeute

Die Anzahl der auf den N-Platten gewachsenen Dermatophyten steigt von 1958 bis 1960 kontinuierlich an und erreicht 1961 sprunghaft einen Wert von 45,5 % bezogen auf die Anzahl aller untersuchten Fälle. 1962 ist dann wieder ein abrupter Abfall auf 20,1 % zu erkennen. In den letzten 3 Jahren steigt die Dermatophyten-Ausbeute nur gering über den Wert von 1962.

a) Jahreszeitliche Schwankungen:

OTTO, JÄHNKE und NAUMANN stellten fest, daß in den warmen Jahreszeiten etwa doppelt so viel Mykosen auftraten wie in den Wintermonaten. Dabei liegt die Hauptbelastungszeit im Spätsommer und Herbst.

THIEME sieht als Ursache für das Ansteigen der Fadenpilzerkrankungen in den Monaten Juni bis September den Einfluß der geringen Luftfeuchtigkeit und der hohen mittleren Temperaturen.

Bei der Auswertung des vorliegenden Materials kommt man zu ähnlichen Ergebnissen. Das stärkste Auftreten der Mykosen liegt: im Jahre 1958 im April und Juni/Juli
1959 im August bis September
1960 im Mai bis November
1961 im Mai und September bis November
1962 im Mai und September/Oktober
1963 im April und Juli
1964 im April, Juni/Juli und Dezember und
1965 im März und Juni.

Am häufigsten treten die Mykosen im Sommer und Herbst auf. Außerdem ist ein kurzer Anstieg in einem Frühjahrsmonat (außer 1959) offensichtlich.

b) Einzelne Dermatophytenarten:

Der am meisten gewachsene Dermatophyt ist Tr. rubrum. Die Rubruminfektionen nahmen von 1958 an ständig zu und erreichen im Jahre 1961 ihre höchste Quote; bis zum Jahre 1965 ist wieder eine abfallende Tendenz bemerkbar.

FEGELER beobachtete bei einem Vergleich der Pilzflora Westfalens von 1953/54 gegenüber 1925 - 32 eine erhebliche Zunahme des Tr. rubrum (25 % gegenüber 1,3 %) und brachte dies in Zusammenhang mit der verbesserten Pilzdiagnostik durch bakterien- und hefehemmende Mittel. In der vorliegenden Arbeit wurde aber in allen acht Jahren immer der gleichartige Nährboden verwendet und trotzdem ragt das Jahr 1961 mit seiner hohen Quote an Rubruminfektionen stark hervor.

GÖTZ stellte im Jahre 1958 eine starke Zunahme des Tr. rubrum bei gleichzeitigem Rückgang der Mentagrophytes-Mykosen fest. Er äußerte in erster Linie den Verdacht, daß es sich um eine Art Umwandlung des Tr. ment. in Tr. rubrum handelt, und zwar soll sich dieser Vorgang in der Epidermis der pilzerkrankten Partien vollziehen. In zweiter Linie erst wies GÖTZ in diesem Zusammenhang auf die verbesserte Pilzdiagnostik.

Bei einem Vergleich des Tr. rubrum mit Tr. ment. in der vorliegenden Arbeit ist von 1958 bis 1965 ein Rückgang des zweiteren zu Gunsten des ersteren nicht erkennbar; auch im Jahre 1961 wächst Tr. ment. im Vergleich mit den anderen Jahren nicht vermindert. Die Ursache des plötzlichen Anstiegs der Rubruminfektionen in diesem einen Jahr kann nicht geklärt werden.

Auch die Variantendes Tr. mentagrophytes erscheinen von 1958 bis 1965 je in 2 Jahren wesentlich gehäufter als in den übrigen Jahren - und zwar Var. gyps. 1964/65 und Var. interdig. 1960/61.

Tr. tonsurans wurde in allen acht Jahren nur selten kultiviert.

3. Schimmel

Die Schimmelverunreinigung auf den N-Platten nimmt in den ersten Jahren ständig zu und erreicht ihren Höhepunkt im Jahre 1961. Von 1961 bis 1965 ist wieder eine Abnahme der Häufigkeit des Schimmelwachstums zu verzeichnen und zwar ist die Abnahme steiler als die Zunahme, denn die Werte von 64 und 65 liegen unter denen des Jahres 1958.

Tabelle 10: Prozentualer Anteil des Schimmelwachstums bezogen auf die Anzahl der ausgewerteten Kulturen.

Jahr	Prozentwert
1958	43,0 %
1959	44,8 %
1960	54,3 %
1961	81,0 %
1962	63,9 %
1963	62,7 %
1964	32,7 %
1965	26,1 %

Bei den kulturell nachgewiesenen Schimmelpilzen handelt es sich zum größten Teil um Laboratoriums-Verunreinigungen oder um Anflugschimmel (KADEN und RIETH).

Scopulariopsis und Cephalosporon aber kommen nach Ansicht mehrerer Autoren als Erreger oberflächlicher und tiefer Mykosen in Frage. JANKE spricht von Scopulariopsis als einem weit verbreiteten Saprophyten in der Natur und hält ihn auch für menschenpathogen. BOMMER, HAUFE und HAUFE beschreiben einen Fall einer Cephalosporiose; auch FEGELER wies in 2 Fällen eine Cephalosporiose nach.

Aus den vorliegenden Untersuchungen kann allerdings nicht geschlossen werden, daß Scopulariopsis und Cephalosporon als Erreger einer Hautkrankheit in Frage kommen.

4. Hefen

Die Hefeverunreinigung steigt in den ersten 3 Berichtsjahren stetig an und erreicht ebenfalls 1961 (vgl.Schimmelwachstum) ihren höchsten Wert. Bis zum Jahre 1965 ist wiederum eine abfallende Tendenz bemerkbar, aber bei weitem nicht so abrupt wie bei den Schimmelpilzen. Im Vergleich zum Schimmelwachstum nimmt der Hefebewuchs einen viel geringeren Raum ein, nur in den beiden letzten Jahren (1964/65) zeigen Hefen und Schimmel etwa gleichstarkes Wachstum auf den N-Platten.

Gesondert werden die Kulturen der Candida albicans aufgeführt. 1958 tritt dieser Keim auf den N-Platten ebenso häufig auf wie die übrigen Hefen. Der Anteil schwindet aber 1959 und 60 auf viel geringere Werte, um dann bis 1965 langsam wieder anzusteigen.

5. Bakterien

Die bakterielle Verunreinigung ist in den einzelnen Jahren starken Schwankungen unterworfen. Am geringsten ist sie in den Jahren 1959 und 60, dann folgen 1961 und 1958 und 1965 mit etwa gleichen Werten. Höhere Werte zeigen die Jahre 1962 und 64 und auffällig stark ist die bakterielle Verunreinigung im Jahre 1963.

IV. Cycloheximidwirkung

Vorangehend ist zu bemerken, daß nicht die Zahl der angegangenen Impfstellen ausgewertet, sondern nur aufgezeichnet wurde, ob und welche Arten gewachsen waren.

Bei dem Vergleich der Parallelkulturen konnte im großen und ganzen die Hemmwirkung von C auf Schimmel und Hefen bestätigt werden.

1. Schimmelhemmung

Die Hemmwirkung von C auf Schimmel läßt sich feststellen, indem das zahlenmäßige Verhältnis der gewachsenen Schimmelpilze auf den N+C-Platten gegenüber dem auf den N-Platten ausgewertet wird; dabei werden Scopulariopsis und Cephalosporon herausgelassen, denn das Verhalten dieser beiden Schimmelarten gegenüber C soll gesondert besprochen werden. Je höher der Prozentsatz der auf N+C gewachsenen Schimmel ist, umso geringer ist die Hemmwirkung von C.

Die Ergebnisse aus den Jahren 1958 bis 1965 sollen in Abbildung 1 dargestellt werden:

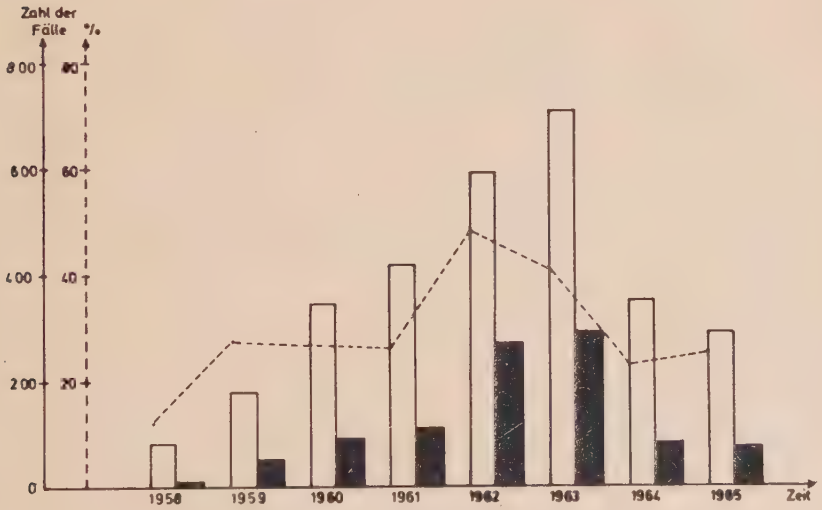

Abb. 1: Absolute Zahlen des Schimmelbewuchses d. N-Kulturen (weiße Säule), des Schimmelbewuchses d. N+C-Kulturen (schwarze Säule) und prozentualer Anteil des Schimmelwachstums auf den N+C-Kulturen von 1958 - 1965, wobei die Zahl der auf den N-Kulturen gewachsenen Schimmelpilze gleich 100 % gesetzt wird.

Bei gleich bleibender Konzentration von C wurde das Schimmelwachstum am stärksten in den Ergebnissen des Jahres 1958 gehemmt. Es wuchsen auf den N+C-Platten Schimmel in nur 12,3 % der N-Platten-Werte.

1962 und 63 ist die Hemmwirkung am geringsten; die N+C-Platten zeigen Schimmelwachstum von 45,8 und 40,9 % der N-Platten-Werte. In den übrigen Jahren wurde das Schimmelwachstum in etwa gleicher Stärke zurückgedrängt. Der prozentuale Anteil auf den N+C-Platten gegenüber den N-Platten schwankt zwischen 23,2 und 27,8 %.

Insgesamt wuchsen in den 8 Jahren auf den N-Platten 2948 mal Schimmelpilze, welche unter dem Einfluß von C auf 976 vermindert wurden. Im Durchschnitt also wuchsen auf den N+C-Platten 33,1 % der N-Platten-Werte.

a) Scopulariopsis:

In den Jahren 1959, 61, 64 und 65 tritt Scopulariopsis überhaupt nicht auf. In den übrigen Jahren zeigt diese Schimmelart recht unterschiedliches Verhalten gegenüber C. 1958, 60 und 62 wuchsen auf den N+C-Kulturen 2 bzw. 1 Mal mehr Scopulariopsis als auf den N-Kulturen. Nur ein einziges Mal (1963) wurde Scopulariopsis durch C im Wachstum gehemmt.

Trotz des verhältnismäßig geringen Auftretens dieser Schimmelart kann wohl festgestellt werden, daß hier keine verdrängende Wirkung durch den Einfluß von C vorliegt.

b) Cephalosporon:

Nach HAUFE ist C gegenüber Cephalosporon völlig wirkungslos. Die vorliegenden Untersuchungen ergeben eine sehr unterschiedliche Wirkung von C auf diese Schimmelart. In 2 Jahren (1958 und 59) wuchsen auf den N+C-Platten mehr Cephalosporon als auf den N-Platten. 1961 verschwand Cephalosporon durch C-Zusatz vollkommen und trat 1962 auf N+C vermindert auf. 1960 und 63 kam diese Schimmelart überhaupt erst auf N+C zum Vorschein. In den beiden letzten Jahren wurde Ceph. auf keiner Kultur abgelesen. - Es muß wieder festgestellt werden, daß C auch hier keine hemmende Wirkung auf das Wachstum ausübt.

2. Hefehemmung

Ebenso wie bei den Schimmeln wird die Hemmwirkung von C auf Hefen durch den prozentualen Anteil der Wachstumswerte auf den N+C-Platten gegenüber denen der N-Platten ermittelt. Die Darstellung der Ergebnisse aus den Jahren 1958 bis 1965 folgt in Abbildung 2:

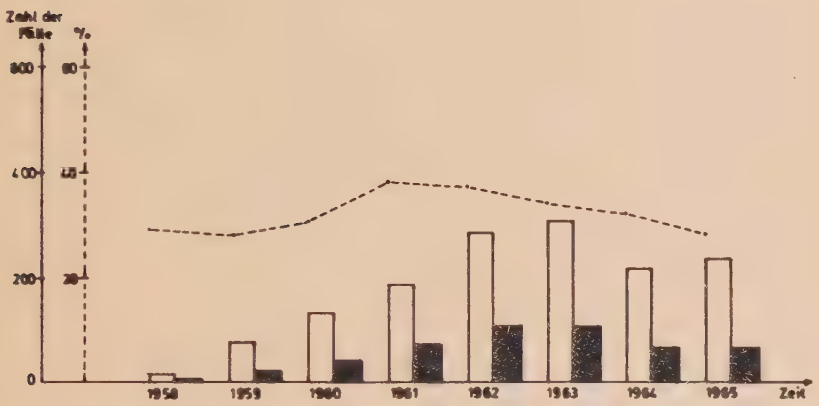

Abb. 2: Absolute Zahlen der hefebewachsenen N-Platten (weiße Säule) und der hefebewachsenen N+C-Platten (schwarze Säule), und prozentualer Anteil des Hefewachstums auf den N+C-Platten von 1958 - 1965, wobei die Zahl der auf den N-Platten gewachsenen Hefen gleich 100 % gesetzt wird.

Zu Beginn und am Ende dieser Zeitspanne ist die Hemmwirkung am stärksten. 1961 und 62 ist der Einfluß von C am geringsten. Der prozentuale Anteil des Hefewachstums auf den N+C-Kulturen gegenüber den N-Kulturen liegt in den 8 Jahren zwischen 28 und 38 %; im Gegensatz zu den Schimmeln sind die Werte viel konstanter, bzw. die Hemmwirkung durch C viel gleichmäßiger.

Candida albicans:

Bei der Prüfung der verdrängenden Wirkung von C auf Hefen konnte festgestellt werden, daß sich Candida alb. kaum beeinflußt zeigt. Deshalb wurde diese Hefeart bei der obigen Auswertung ausgeklammert. FEGELER wies schon 1956 darauf hin, daß Candida alb. im Wachstum von C nicht gehemmt wird.

Von 1958 bis 1965 wurde in dem Labor der Universitäts-Hautklinik Tübingen in den Fällen, in denen Candida alb. auf den N-Platten schon aus jedem Partikel des aufgeimpften Materials gewachsen war und außerdem das Material von Körperregionen stammte, die prädestiniert sind für eine Candidiasis (submammär, Inguinalgegend, Genitale, Stuhl ect.), die Parallelkultur (N+C) gar nicht erst angelegt. Bei der Auswertung der Hemmwirkung von C auf Hefen wurde deshalb Candida alb. ausgeklammert.

3. Dermatophytenmehrausbeute

Im vorangegangenen Abschnitt wurde isoliert die Wirkung von C als Hemmfaktor auf Schimmel- und Hefewachstum betrachtet. Setzt man nun voraus, daß auf den N-Platten aus dem pilzverdächtigem Material nur deshalb der Prozentsatz der reinen Pilzkulturen so gering ist, weil die Dermatophyten von Schimmel bzw. Hefen überwuchert sind, so müßte durch Zugabe von C die Dermatophytenausbeute etwa in gleichem Umfang zunehmen, wie Schimmel und Hefen zurückgedrängt werden. Man muß aber einschränkend darauf hinweisen, daß das Material eben "pilzverdächtig" ist und in geringem Umfang auch Hefen und Schimmelpilze gezüchtet worden sein dürften, die ätiologische Bedeutung hatten.

Die Dermatophyten-Mehrausbeute ergibt sich aus dem prozentualen Anteil der Dermatophyten, die durch Zusatz von C "mehr" gewachsen sind, gegenüber dem Dermatophytenwachstum auf den N-Platten; wobei letzteres 100 % entspricht.

1958: Im Jahr 1958 ist die Dermatophyten-Mehrausbeute am geringsten (3,1 %) bei deutlicher Verdrängung der Schimmel und Hefen durch C.

1959: 1959 steigt die Mehrausbeute sprunghaft auf 17,4 %, wobei Schimmel und Hefen weniger als im Vorjahr in etwa gleichem Verhältnis zueinander gehemmt wurden.

1960: Die Werte von 1960 stehen zwischen denen von 1958 und 1959 (8,2 %). Die Verdrängung der Schimmel und Hefen durch C ist ähnlich stark wie im Vorjahr.

1961: Im Jahr 1961 ist die Dermatophyten-Mehrausbeute mit 22,9 % wieder sehr hoch, gleichzeitig ist das Schimmelwachstum stärker zurückgedrängt als das Hefewachstum (geringste Hefehemmung in den Ergebnissen des untersuchten Zeitraumes). Es ist also anzunehmen, daß die Verunreinigungen im wesentlichen durch Schimmel hervorgerufen waren.

1962: 1962 sinkt die Dermatophyten-Mehrausbeute auf 18,8 %, begleitet von geringster Hemmwirkung von C auf Schimmel und fast gleich großer Wirkung auf Hefen wie im Vorjahr.

1963: Die Dermatophyten-Mehrausbeute erreicht in diesem Jahr den höchsten Wert überhaupt, nämlich 28,3 %, wobei die Schimmelhemmung immer noch gering ist, obwohl schon besser als 1962. Die Hefehemmung ist mittelmäßig.

1964: Im Jahre 1964 fällt die Mehrausbeute plötzlich wieder stark ab auf 6,1 %. Schimmel wurden sehr gut, Hefen gleichbleibend gehemmt.

1965: In diesem Jahr ist gar keine Dermatophyten-Mehrausbeute zu verzeichnen, obwohl Schimmel und Hefen durch C gut verdrängt werden.

Insgesamt muß festgestellt werden, daß Dermatophyten-Mehrausbeute und Verdrängung der Verunreinigungen (Schimmel und Hefen) durch C nicht konkordant verlaufen.

Mehrausbeute der einzelnen Dermatophyten-Arten:

Bei Betrachtung der einzelnen Dermatophyten-Arten fällt auf, daß diese durch Zugabe von C sehr ungleich in ihrem Wachstum gefördert werden.

Bei Tr. tonsurans ist auf beiden Parallelkulturen entweder gar kein Wachstum zu sehen (1958 und 1965) oder beide Kulturen (N und N+C) sind gleich stark bewachsen (1960, 1962 und 1964) oder die Mehrausbeute auf N+C beträgt gleich 50 bzw. 100 % (1959 bzw. 1961 und 1963).

Von den übrigen Pilzarten zeigt Tr. rubrum insgesamt die stärkste Mehrausbeute. In 5 von den 8 Jahren ist die Mehrausbeute erheblich höher als bei Tr. mentagr.; die Spitze wird im Jahr 1961 erreicht.

STANLEY, ROSENTHAL und FURNARI fanden ebenfalls bei ihren Auswertungen einzelner Pilzarten, daß durch C-Einfluß Tr. rubrum am meisten an Stärke zugenommen hatte.

Beide Varianten von Tr. mentagr. haben im Jahre 1963 durch Verdrängung von Schimmel und Hefen ihre höchste Mehrausbeute. Im übrigen zeigt var. interdig. durch Zugabe von C mehr Wachstumszunahme als var. gyps.

4. Diskussion der Ergebnisse

Die Ergebnisse der Untersuchungen von 1958 bis 1965 lassen eindeutig erkennen, daß Schimmel und Hefen durch Zusatz von 0,5 mg C/ml Nährboden in ihrem Wachstum gehemmt wurden.

In den Jahren, in denen die Quote der verdrängten Schimmelpilze am geringsten ist, waren die Dermatophyten auf den N-Platten besonders stark von Schimmel überwuchert; das ist in den Jahren 1962 und 1963 der Fall. Obwohl im Jahre 1961 bezogen auf die Zahl der Fälle das stärkste Schimmelwachstum abgelesen wurde, ist die Überwucherung der Dermatophyten

auf den N-Platten nicht so stark wie in den beiden genannten Jahren. Wichtig ist also das Verhältnis zwischen Schimmel- und Dermatophytenbewuchs auf den N-Platten; d.h. wichtig ist die "Angriffslinie", die dem Cycloheximid geboten wird.

Aus den Untersuchungen von 1958 bis 1965 wird deutlich, daß in den Jahren, in denen diese "Angriffslinie" besonders breit ist, Cycloheximid nur zum Teil wirksam wird und die N+C-Platten noch relativ stark von Schimmel bewachsen waren. Es besteht also die Möglichkeit, daß bei sehr starkem Schimmelbewuchs auf N ein erheblicher Prozentsatz C-resistenter Schimmel (vgl. ADAM und SCHWANKL) dabei sind und der C-Effekt insgesamt stark vermindert wird.

Die Verunreinigung durch Hefen auf den N-Platten ist viel geringer als die durch Schimmel. Auch das Verhältnis zwischen Hefe- und Dermatophytenbewuchs ist konstanter, und auf den Parallelkulturen aller untersuchten Jahre wurden die Hefen (Candida albicans ausgeschlossen) unter dem Einfluß von Cycloheximid in gleichmäßiger Stärke zurückgedrängt. Hier kommt die Hemmwirkung von C viel klarer zum Ausdruck.

Die bakterielle Verunreinigung ist recht unterschiedlich und wird von C nicht beeinflußt.

Die Dermatophyten-Mehrausbeute auf N+C ist nicht allein abhängig von der Zahl der verdrängten Schimmel und Hefen. Es muß auch in Betracht gezogen werden, daß das auf die N-Platten aufgeimpfte Material eben "pilzverdächtig" ist; d.h. aus dem Material ist zum großen Teil von vornherein Schimmel oder Hefe gewachsen und nur die Dermatophyten, die auf den N-Platten von den Verunreinigungen verdeckt waren, bilden die Mehrausbeute auf N+C.

V. Zusammenfassung

Insgesamt wurde in der Universitäts-Hautklinik Tübingen Untersuchungsmaterial von 6060 Fällen aus den Jahren 1958 bis 1965 auf Doppelkulturen (Sabouraud-Maltose-Agar mit Neomycin-Zusatz und mit Neomycin + Cycloheximid-Zusatz) geimpft.

Es konnte festgestellt werden, daß durch Zusatz von 0,5 mg C/ml Nährboden Hefen in gleichmäßiger Stärke zurückgedrängt wurden und daß das Schimmelwachstum in unterschiedlicher Stärke beeinflußt wurde.

Weiterhin wurde deutlich, daß Cycloheximid keine hemmende Wirkung auf die beiden Schimmelarten Scopulariopsis und Cephalosporon hat.

Candida albicans wurde durch Zusatz von C ebenfalls nicht im Wachstum gehemmt.

Die Untersuchungsergebnisse haben ferner gezeigt, daß die Verwendung von Cycloheximid in der Laboratoriumsdiagnostik von Mykosen die Ausbeute an Dermatophyten erhöhen kann, so daß der erhöhte Aufwand gerechtfertigt und empfehlenswert ist.

Die Feststellungen, die bei der Auswertung des Materials hinsichtlich Erregerhäufigkeit und jahreszeitlicher Gruppierung getroffen wurden, werden diskutiert.

VI. Literatur
= = = = =

ADAM,W. und LUCKE, Häufigkeit und Bedeutung von Anflugschimmeln
In: Krankheiten durch Schimmelpilze bei Mensch und Tier, Grimmer,H. und Rieth,H. (1965)

ADAM,W. und SCHWANKL,L. Zur Resistenz von Schimmelpilzen gegen Cycloheximid
In: Krankheiten durch Schimmelpilze bei Mensch und Tier, Grimmer,H. und Rieth,H. (1965)

ADAM,W. und STEITZ,K. Zur Wirkung von C auf Pilzkulturen, Zschr. f.Haut- u. Geschl.Krankh. 25, 153-6 (1958)

BOMMER,S., HAUFE,F.und HAUFE,U. Beitrag zur Cephalosporiose, Dermatolog. Wschr. 143, 229 (1961)

FEGELER,F. Cycloheximid-(Actidion)-Agar, ein Fortschritt in der Züchtung von Dermatophyten, Dermatologica 113, 65-70 (1956)
Untersuchungen zu aktuellen Fragen d. Mykologie, Mykosen 1, 79-87, 111-132, 147-164 (1958)
Zur Pilzflora Westfalens, Zschr.Haut- u. Geschl.Krht. 25, 244-9 (1958)

GEORG,L.K. Use of a cycloheximide medium for isolation of dermatophytes from clinical materials, Arch. of Dermat. 67, 355-361 (1953)

GÖTZ,H. Beitrag zur gehäuften Auffindung d. Tr.rubrum (Epidermophyton rubrum Castellani) in der Gegenwart, Zschr. Haut- u. Geschl.Krkht. 25, 93-98 (1958)

HALLMANN,L. Bakteriologie und Serologie, Dr.L.Hallmann 1961 3.Aufl.

HAUFE,F. Zur Verwendung von Kaliumtellurit als Nährbodenzusatz bei der Züchtung von Dermatophyten, Dermatolog. Wschr. 141, 171-174 (1960)
Die Wirkung von Cycloheximid auf die experimentelle Cephalosporiose im Tierversuch, Dermatolog. Wschr. 25, 631-635 (1963)

HAUFE,G. Verwendbarkeit von Cycloheximid als Nährbodenzusatz, Mykosen 4 126-127 (1961)

JANKE,D. Scopulariopsisarten als menschenpathogene Dermatophyten, Zschr. Haut- u. Geschl.Krkht. 14, 35 (1953)

KADEN,R. Neue Untersuchungsergebnisse in der Pilzbiologie, Mykosen 1, 3-38 (1957)
Zum Pathogenitäts-Problem d.Schimmelpilze in der Dermatologie
In: Krankheiten durch Schimmelpilze bei Mensch und Tier, Grimmer,H. u. Rieth,H. (1965)

LANGER,H. Zur Pilzdiagnostik, Zschr. Haut- u. Geschl.Krkht. 28, 233-241 (1960)

LOEWENTHAL,K. Appraisal of Sabouraud's, cycloheximide and oxgall agars, Arch. of Dermat. 84, 256-260 (1961)

MORENZ,J. Untersuchungen über Nährböden zur Ausgangskultur pathogener Pilze, Mykosen 2, 107-114 (1959)

OTTO,W., JAHNKE,G. und NAUMANN,W. Dermatomykosen und Jahreszeiten, Dtsch. Gesundheits-Wes. 16, 1115-1116 (1961)

RIETH,H. Die Isolierung pathogener Pilze aus dem Erdreich und von Tieren, Arch. klin. exp. Derm. 213, 662-667 (1961)
Synopsis d. Schimmelpilzinfektionen b. Mensch und Tier,
In: Krankheiten durch Schimmelpilze bei Mensch und Tier, Grimmer,H. und Rieth,H. (1965)

SHARVILLE,D. and TALBOT,J.M. Cycloheximide in the isolation of dermatophytes, Brit. J. Dermat. 66, 214-217 (1957)

STANLEY,A., ROSENTHAL und FURNARI,D. The use of a cycloheximide- chloramphenicol medium in routine culture for fungi, J. of Investig. Dermat. 28, 367 (1957)

THIEME,J. Jahreszeitliche Schwankungen bei Pilzkulturen, Mykosen 4, 102-105 (1961)

WHIFFEN,A.J. Actidion, an antibiotic from Streptomyces griseus, J. am. Chem. Soc. 69, 474 (1947)

L e b e n s l a u f

Am 2. Juli 1938 bin ich, Karin Schönherr, geb. Eberlein, als Tochter des Kaufmanns Erich Eberlein und seiner Ehefrau Elli, geb. Körber, in Dresden geboren,

In Dresden besuchte ich von 1944 - 1952 die Volksschule und anschließend den mathemat.-naturwissenschaftlichen Zweig der Kreuzschule. Nach dem Abitur im Jahre 1956 arbeitete ich ein Jahr lang als Hilfsschwester in der privaten Frauenklinik Dr. Erbs und Dr. Rau in Dresden. Im Oktober 1957 bestand ich in West-Berlin die Ergänzungsprüfung zum Abitur. Ich siedelte in die Bundesrepublik über und begann im Wintersemester 1957 mit dem Medizinstudium an der Universität Tübingen.

Am 10.12.1960 heiratete ich den damaligen Jurastudenten Klaus Schönherr.

Die ärztliche Vorprüfung bestand ich am 25. Februar 1961, die ärztliche Prüfung am 1. Juli 1964 in Tübingen.

Druckbüro Frau Elly HUTH, 74 Tübingen